UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES
ANNÉE 1972 N° 104

# ACTION DE L'OXYGENE HYPERBARE SUR LA GLANDE THYROIDE ET LA CORTICO-SURRENALE DU RAT ADULTE

## Etude Histologique

**THÈSE**

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement en décembre 1972*

PAR

**Claude AMIEL**

MEMBRES DU JURY..

| | | |
|---|---|---|
| MM. | C. BIMES | *Président.* |
| | L. LARENG | |
| | A. GUILHEM | *Assesseurs* |
| | G. PONTONNIER | |
| | R. BARTHELEMY | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, rue Lakanal, 16
—
1972

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES
ANNÉE 1972 N° 104

# ACTION DE L'OXYGENE HYPERBARE SUR LA GLANDE THYROIDE ET LA CORTICO-SURRENALE DU RAT ADULTE

## Etude Histologique

**THÈSE**

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

*présentée et soutenue publiquement en décembre 1972*

PAR

**Claude AMIEL**

MEMBRES DU JURY..

| | | |
|---|---|---|
| MM. | C. BIMES | *Président.* |
| | L. LARENG | *Assesseurs* |
| | A. GUILHEM | |
| | G. PONTONNIER | |
| | R. BARTHELEMY | *Suppléant* |

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, rue Lakanal, 16
—
1972

# UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Président de l'Université M. LARENG | 1er Vice-Président .. .. M. MATHIS
2e Vice-Président .. .. M. MARTIN

# TABLEAU DU PERSONNEL

## Unités d'Enseignement et de Recherche des Sciences médicales

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN . .. .. M. MONNIER | Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL. .. M. ENJALBERT

### HONORARIAT

Doyen honoraire .. .. M. CALVET
Doyen honoraire .. .. M. BRUSTIER
Professeur honoraire.. M. VALLOIS
Professeur honoraire.. M. TAPIE
Professeur honoraire.. M. DELAS
Professeur honoraire.. M. RISER
Professeur honoraire.. M. BUGNARD
Professeur honoraire.. M. VINCENT
Professeur honoraire.. M. MOREL
Professeur honoraire.. M. BOUISSET

Doyen honoraire .. .. M. LAZORTHES
Professeur honoraire.. M. CALMETTES
Professeur honoraire.. M. THOMAS
Professeur honoraire.. M. LAGROT
Professeur honoraire.. M. Desforges-Mériel
Professeur honoraire.. M. FABRE P.
Professeur honoraire.. M. JAHIER
Professeur honoraire.. M. SENDRAIL
Professeur honoraire.. M. PONS
Professeur honoraire.. M. SOREL.

### PROFESSEURS

| | | |
|---|---|---|
| Clinique médicale et cardiologique.. .. .. .. .. .. | M. DARDENNE | Purpan. |
| Clinique médicale Sud.. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. GADRAT | Purpan. |
| Chirurgie générale .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. GEDEON | Rangueil. |
| Clinique chirurgicale A et Gynécologie. .. .. .. .. | M. POULHES | Rangueil. |
| Clinique chirurgicale B et du Cancer .. .. .. .. .. | M. GRIMOUD | Purpan. |
| Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.. .. .. | M. PASQUIE | Purpan. |
| Clinique chir. orthopédique et traumatologique .. .. | M. FICAT | Rangueil. |
| Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire .. .. .. .. | M. ENJALBERT | Rangueil. |
| Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques. .. | M. BAZEX | Purpan. |
| Clinique des Maladies des Voies urinaires. .. .. .. | M. LHEZ | Rangueil. |
| Clinique des Maladies infectieuses.. .. .. .. .. .. | M. ARMENGAUD | Purpan. |
| Clinique médicale infantile et Puériculture .. .. .. | M. DALOUS | Purpan. |
| Clinique médicale de la Première Enfance .. .. .. | M. REGNIER | Purpan. |
| Clinique de Neuro-Chirurgie.. .. .. .. .. .. .. .. | M. LAZORTHES G. | Rangueil. |
| Clinique neurologique et psychiatrique.. .. .. .. .. | M. GERAUD | Rangueil. |
| Clinique obstétricale .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. PONTONNIER | Rangueil. |
| Clinique odonto-stomatologique.. .. .. .. .. .. .. | M. CADENAT | Rangueil. |
| Clinique ophtalmologique.. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. DEODATI | Rangueil. |
| Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale.. .. .. | M. CALVET | Purpan. |
| Clinique de Pneumo-Phtisiologie. .. .. .. .. .. .. | M. DELAUDE | Purpan. |
| Clinique rhumatologique .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. RUFFIE René | Purpan. |
| Accouchement et Obstétricie sociale. .. .. .. .. .. | M. MONROZIES | Purpan. |
| Anatomie . .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. BASTIDE | Purpan. |
| Anatomie pathologique. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. FABRE Jacques | Purpan. |
| Anatomie appliquée. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | .. .. .. .. .. .. .. .. | .. .. .. |
| Anesthésie et Réanimation. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. LARENG Louis | Purpan. |
| Bactériologie et Virologie.. .. .. .. .. .. .. .. | Mme ENJALBERT | Rangueil. |
| Biophysique médicale A .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. AUVERGNAT | Purpan. |
| Biophysique médicale B .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. BRU | Rangueil. |
| Cardiologie clinique et expérimentale .. .. .. .. .. | M. CALAZEL | Rangueil. |
| Chimie biologique .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. VALDIGUIE Paul | Purpan. |
| Electro-Radiologie .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. MARQUES | Rangueil. |
| Embryologie générale.. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. BROUSSY Jean | Purpan. |
| Hématologie . .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | N... | |
| Histologie . .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. BIMES | Rangueil. |
| Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie.. .. .. | M. DENARD | Purpan. |
| Hygiène et Médecine sociale.. .. .. .. .. .. .. .. | M. MONNIER | Purpan. |
| Immunologie . .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. DUCOS | Purpan. |
| Médecine légale et Médecine du Travail.. .. .. .. | M. PLANQUES | Purpan. |
| Pathologie chirurgicale. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. DAMBRIN | Purpan. |
| Pathologie générale et Médecine expérimentale.. .. | M. BOULARD | Purpan. |
| Pathologie médicale. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. RIBAUT | Purpan. |
| Physiologie .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | N... | |
| Physiologie appliquée et Pharmacologie .. .. .. .. | M. BAISSET | Rangueil. |
| Séméiologie et Clinique médicale .. .. .. .. .. .. | M. LAPORTE Jacques | Purpan. |
| Thérapeutique .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. .. | M. DARNAUD | Rangueil. |

UNIV. LEIDEN BIBL.

## PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie pathologique | M. BOUISSOU | Rangueil. |
| Biochimie médicale | M. DOUSTE-BLAZY | Rangueil. |
| Dermatologie, Vénéréologie | M. DUPRE | Rangueil. |
| Histologie et Embryologie | M. GUILHEM | Rangueil. |
| Histologie et Embryologie | M. PLANEL | Purpan. |
| Neurologie et Neuro-Psychologie | M. RASCOL | Purpan. |
| Oto-Rhino-Laryngologie | M. CLAUX | Rangueil. |
| Physiologie et Pharmacologie | M. MONTASTRUC | Rangueil. |
| Physiologie | M. BESSOU | Purpan. |
| Pneumo-Phtisiologie | M. MIGUERES | Rangueil. |
| Médecine interne | M. LE TALLEC | Rangueil. |
| Psychiatrie | M. GAYRAL | Purpan. |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie pathologique | M. FABRE Jean | Purpan. |
| Bactériologie, Parasitologie, Virologie | Mme LARENG M.-B. | Purpan. |
| Biochimie médicale | M. VALDIGUIE Pierre | Rangueil. |
| Carcinologie | M. ESTRADE | Purpan. |
| Chirurgie générale | M. SARRAZIN | Rangueil. |
| Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire | M. ESCHAPASSE | Purpan. |
| Electro-Radiologie | M. ROULLEAU | Rangueil. |
| Médecine légale | M. GREZES-RUEFF | Purpan. |
| Médecine générale et thérapeutique | M. BOLLINELLI | Purpan. |
| Médecine générale | M. ARLET | Rangueil. |
| Neuro-Chirurgie | M. ESPAGNO Jacques | Purpan. |
| Médecine générale thérapeutique | M. SUC | Rangueil. |
| Médecine générale | M. RIBET | Rangueil. |
| Ophtalmologie | M. BEC | Purpan. |
| Physiologie | M. GERAL Jean-Pierre | Rangueil. |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|---|---|---|
| Anatomie et Organogenèse | M. JUSKIEWENSKI | Rangueil. |
| Anatomie pathologique | M. RUMEAU J.-L. | Rangueil. |
| Anesthésiologie | M. VIRENQUE C. | Rangueil. |
| Bactériologie, Virologie | Mme DIDIER | Rangueil. |
| Biophysique | M. REGIS | Rangueil. |
| Biophysique | M. GUIRAUD Robert | Purpan. |
| Cancérologie | M. CARTON M. | Rangueil. |
| Cardiologie | M. BERNADET | Rangueil. |
| Cardiologie | M. BOUNHOURE | Rangueil. |
| Chirurgie générale | M. ESCAT Jean | Rangueil. |
| Chirurgie générale | M. GOUZI | Rangueil. |
| Chirurgie générale | M. CASTAGLIOLA | Purpan. |
| Chirurgie générale | M. GAUBERT | Purpan. |
| Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire | M. PUEL | Rangueil. |
| Gynécologie et Obstétrique | M. PONTONNIER Georges | Rangueil. |
| Hépato-Gastro-Entérologie | M. PASCAL | Purpan. |
| Histologie, Embryologie, Cytogénétique | M. SOLEILHAVOUP | Purpan. |
| Immunologie, Hématologie, Maladies du sang | M. BIERME R. | Rangueil. |
| Médecine générale et Thérapeutique | M. BES | Rangueil. |
| Médecine interne | M. FEDOU R. | Purpan. |
| Médecine du Travail | M. PUJOL M. | Purpan. |
| Néphrologie | M. CONTE Jean | Purpan. |
| Neuro-Chirurgie | M. LAZORTHES Y. | Rangueil. |
| Neurologie | M. GUIRAUD-CHAUMEIL | Purpan. |
| O.R.L. | M. LACOMME | Purpan. |
| Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique | M. UTHEZA Guy | Purpan. |
| Parasitologie | M. LARROUY | Purpan. |
| Pédiatrie génétique médicale | M. ROCHICCIOLI | Rangueil. |
| Pneumo-Phtisiologie | M. ALBAREDE J.-L. | Purpan. |
| Pneumo-Phtisiologie | M. JOVER | Rangueil. |
| Physiologie | M. PAGES Bernard | Purpan. |
| Radiologie | M. COMBES Pierre | Purpan. |
| Radiologie | M. PUTOIS | Purpan. |
| Rhumatologie | M. FOURNIE A. | Purpan. |
| Thérap., Réan. méd., Rééduc. fonct. et Hydrologie. | M. SALVADOR M. | Purpan. |
| Urologie | M. PONTONNIER Francis | Purpan. |

## AGREGES LIBRES

| | | |
|---|---|---|
| Chirurgie générale | M. SOUQUET | Purpan. |
| Pathologie expérimentale | M. GLEIZES | Purpan. |
| Obstétrique | M. ESPAGNO G. | Rangueil. |

## ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.-P.

---

**L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.** (Délibération en date du 12 mai 1891.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0037

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MA FEMME

Dans ce travail, comme en toute circonstance, elle m'a apporté son aide affectueuse.
Avec toute ma tendresse.

A MON FILS PHILIPPE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

## A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

### Monsieur le Professeur C. BIMES

Professeur d'Histologie

Il nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

Pour l'en remercier et afin de lui exprimer toute notre admiration pour la clarté de son enseignement et l'incomparable valeur de ses conférences, qu'il nous permette de lui adresser ici nos sentiments respectueux.

# A NOTRE JURY DE THÈSE :

## Monsieur le Professeur L. LARENG

Président de l'Université Paul-Sabatier de Toulouse
Professeur d'Anesthésie et Réanimation
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de l'Ordre national du Mérite

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous a fait de participer au jury de notre thèse.

Nous lui présentons, avec tous nos respects, l'expression de notre sincère reconnaissance.

## Monsieur le Professeur A. GUILHEM

Professeur d'Histologie et Embryologie

Dès le début de nos études médicales, il nous a prodigué conseils et encouragements.

Nous devons à sa grande compétence la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

## Monsieur le Professeur G. PONTONNIER

Maître de Conférence Agrégé de Gynécologie et Obstétrique
Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux

Nous le remercions de l'intérêt qu'il nous a témoigné en acceptant de siéger parmi nos juges.

## Monsieur le Docteur R. BARTHÉLEMY

Chef de Travaux des Universités
Assistant des Hôpitaux

Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges.

Qu'il trouve ici nos remerciements et notre reconnaissance pour les précieux conseils qui ont beaucoup facilité notre tâche.

A TOUT LE PERSONNEL

DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

Pour toute la sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

# PLAN

•

Introduction.

Chapitre premier. — Historique.

Chapitre II. — Recherches personnelles.

1) *Protocole expérimental.*
2) *Techniques :*
   — Histologiques ;
   — Histochimiques ;
   — Biométriques.

Chapitre III. — Résultats.

1) *Étude de la glande thyroïde.*
2) *Étude de la glande surrénale.*
3) *Interprétation des résultats.*

Chapitre IV. — Discussion.

Conclusion.

# INTRODUCTION

L'inhalation d'oxygène à des pressions supérieures à la pression atmosphérique, aussi bien en thérapeutique qu'en plongée sous-marine, mettait en même temps sa toxicité en évidence.

C'est ainsi que furent décrits l'effet Paul Bert [8], se traduisant par des phénomènes convulsifs, et l'effet Lorrain-Smith [46] caractérisé par des lésions pulmonaires. Au fur et à mesure de la multiplication des indications, d'autres manifestations furent décrites : oculaires [49], cardio-vasculaires [16, 33], hépatiques [28], rénales [42, 43, 44, 45, 62] et endocriniennes [5, 34].

Depuis quelques années, les travaux sur ce sujet ont été approfondis afin de savoir comment réagissaient les différents tissus de l'organisme en présence d'oxygène hyperbare.

Les travaux relatifs aux glandes endocrines ont surtout tendance à montrer quel était leur rôle et celui de leurs produits de sécrétion dans le déterminisme des phénomènes toxiques [3, 4, 6, 26, 27, 69]. Moins nombreuses sont les recherches tendant à déterminer les modifications anatomo-pathologiques des glandes endocrines [5, 23, 64].

Nous avons choisi la glande thyroïde et la glande cortico-surrénale en faisant une étude biométrique, histologique et histochimique de ces deux glandes endocrines chez le Rat soumis à des pressions constantes d'oxygène pendant des périodes de durée croissante d'exposition. Dans une deuxième série d'expériences, nous avons étudié les modifications de la glande thyroïde et des glandes cortico-surrénales chez le Rat soumis à une pression constante d'oxygène pendant cinq heures et sacrifié après des temps variables de récupération.

Chapitre premier

# HISTORIQUE

L'histoire de l'oxygénothérapie hyperbare semble débuter en 1662, lorsque Henschaw [35] traite les affections pulmonaires par de l'air comprimé. Bien que l'oxygène soit encore inconnu à cette époque, cette thérapeutique revenait à utiliser de l'$O_2$ à une pression partielle supérieure à celle de l'air ambiant.

Ce n'est qu'en 1775 que Priestley [59] découvre la présence dans l'air d'un gaz indispensable à la vie : l'oxygène.

Vers la fin du XVIII[e] siècle et le début du XIX[e], les effets de l'hyperbarisme furent utilisés en augmentant la pression de l'air dans des caissons thérapeutiques, et Junod [39] en 1834, Pravaz [57, 58] en 1837, Tabarié [66, 67] en 1838 traitent différentes affections par des « bains d'air comprimé »; de même Bertin [9, 10, 11], aux alentours des années 1860, emploie largement l'air comprimé en thérapeutique.

La médecine hyperbare connaît un regain d'intérêt en 1878 grâce à Paul Bert [8] qui, dans un ouvrage intitulé « La Pression barométrique », a donné la première explication du mal qui terrassait les travailleurs

en caisson et en scaphandre à leur retour à la pression atmosphérique. Il est ainsi le fondateur de la physiologie des variations de pression et de la médecine hyperbare.

A la fin du XIX$^{e}$ siècle, on voit apparaître les premières interventions chirurgicales dans les chambres opératoires en caisson : d'abord en France, grâce à FONTAINE [25] qui montra que la récupération de patients anesthésiés était plus rapide et que les accidents post-opératoires dus à l'anesthésie étaient diminués en fréquence et intensité; puis, plus tard, en Amérique, avec CUNNINGHAM [19].

Il faut ensuite attendre la Seconde Guerre mondiale et l'utilisation par les nageurs de combat d'appareils en circuit fermé alimentés par de l'oxygène pur, pour que reprennent les recherches sur l'oxygène hyperbare, recherches qui s'orientent vers ses applications thérapeutiques. En 1947, les médecins de la Marine nationale française mettent au point les premières applications de l'oxygène hyperbare dans le domaine de la réanimation, à l'occasion du traitement des accidents de plongée.

En 1956, à Amsterdam, BOEREMA [14] applique l'oxygène hyperbare à la chirurgie cardiaque. C'est à partir de cette date que s'impose l'oxygénothérapie hyperbare, dont les indications se multiplient.

Les applications thérapeutiques de l'oxygène hyperbare sont nombreuses : traitement des anoxies générales (intoxication oxycarbonée [21, 30, 65]; anoxies néo-natales [37]; noyades [40]; collapsus circulatoire [1, 2, 17]), des hypoxies localisées (affections vasculaires des membres, insuffisances circulatoires cérébrales [29, 63]), des infections à germes anaérobies (gangrène gazeuse, tétanos [13, 15]) et même à germes

aérobies (staphylocoque, colibacille, proteus, pyocyanique [29, 36, 55]), traitement des tumeurs cancéreuses [68, 70], des embolies gazeuses [60], des traumatismes crâniens [22, 24], des insuffisances hépatiques aiguës par hépatite toxique [28] ou virale [56]. L'oxygène hyperbare intervient aussi en chirurgie cardio-vasculaire [7, 12], dans le traitement des occlusions intestinales [18], des brûlures et greffes cutanées [20, 48, 54].

L'oxygène hyperbare est aussi utilisé associé à l'hypothermie pour la conservation d'organes destinés à être greffés, en particulier le rein [32, 41, 47, 50, 51, 61] et le cœur [52].

La conclusion que nous tirons de cet historique est que l'oxygène hyperbare peut être considéré comme une drogue. Comme toute drogue, il a ses avantages et ses inconvénients, ses effets bénéfiques et ses effets toxiques qui se manifestent à tous les niveaux de l'organisme. Ce sont certains aspects de ces effets toxiques de l'oxygène inhalé sous pression que nous avons choisi d'étudier dans ce travail.

## Chapitre II

# RECHERCHES PERSONNELLES

---

### I. Protocole expérimental

Les animaux sont placés dans une chambre expérimentale de compression de fabrication locale. Il s'agit d'un cylindre d'acier de 75 centimètres de long et de 50 centimètres de diamètre, muni de deux hublots pour éclairage et vision directe. Ce caisson peut supporter une pression maxima de 50 bars.

La pression est lue directement sur des manomètres de précision. Cette chambre est, en outre, munie d'une vanne d'arrivée des gaz et d'une vanne de purge, ce qui permet d'établir une ventilation permanente du caisson, sans variation de pression. L'alimentation en oxygène pur se fait à partir de bouteilles de réserve.

Les animaux choisis pour cette expérimentation sont des rats blancs, d'un poids moyen de 250 grammes, âgés de un mois à un mois et demi, tous de même souche.

Ils sont placés par lots de cinq dans des cages, à raison de deux lots pour chaque temps d'exposition.

L'expérimentation a porté sur cent cinquante animaux; quarante d'entre eux sont morts et ont été éli-

minés de notre étude. Enfin un lot de dix animaux, n'ayant jamais été exposés, a servi de témoin.

La montée en pression est précédée d'une ventilation de la chambre durant quinze minutes environ; de la chaux sodée est placée à l'intérieur du caisson afin d'absorber le gaz carbonique. Les dosages effectués sur l'atmosphère du caisson ont montré une concentration en oxygène constante, toujours égale à 98 pour cent, grâce à la ventilation continue pratiquée pendant toute la durée de l'expérimentation, et un taux de gaz carbonique n'excédant pas 0,5 pour cent.

La montée en pression s'effectue en dix minutes. La décompression se fait en vingt minutes. La pression d'exposition est dans tous les cas de 2 ATA.

Dans un premier temps, les animaux sont exposés pendant des périodes de durée croissante allant de une heure à vingt heures, puis anesthésiés à l'éther dès leur sortie du caisson. Dans un deuxième temps, les animaux exposés à une pression de 2 ATA pendant cinq heures ont été anesthésiés après des temps variables de récupération allant de trois heures à trois semaines.

Après anesthésie à l'éther, les organes sont prélevés :

— par incision longitudinale au niveau de la face antérieure du cou pour la thyroïde

— et par laparotomie pour la glande surrénale.

TABLEAU N° 1

**TABLEAU DE REPARTITION DES ANIMAUX**

| N° des lots | ATA | Durée d'exposition | Prélèvement au bout de | Nombre d'animaux |
|---|---|---|---|---|
| I | 2 | 1 heure | 0 | 4 |
| II | 2 | 2 heures | 0 | 4 |
| III | 2 | 3 heures | 0 | 4 |
| IV | 2 | 4 heures | 0 | 3 (thyroïde seulement) |
| V | 2 | 5 heures | 0 | 12 |
| VI | 2 | 6 heures | 0 | 4 |
| VII | 2 | 20 heures | 0 | 16 |
| VIII | 2 | 5 heures | 3 heures | 8 |
| IX | 2 | 5 heures | 24 heures | 20 |
| X | 2 | 5 heures | 48 heures | 4 |
| XI | 2 | 5 heures | 7 jours | 5 |
| XII | 2 | 5 heures | 21 jours | 3 |

## II. Techniques histologiques, histochimiques, biométriques

### A. *Prélèvement. Fixation. Inclusion. Coupes*

Les glandes thyroïdes ont été prélevées après dissection soigneuse sur le vivant et immédiatement immergées dans le fixateur de Dubosc-Brazil. La durée de cette fixation a été de vingt-quatre heures au minimum.

Après laparotomie large, la surrénale droite, soigneusement disséquée, a été prélevée puis pesée sur une balance Nettler au dixième de milligramme et fixée immédiatement dans le liquide de Dubosc-Brazil pen-

dant vingt-quatre heures minimum. La surrénale gauche, après pesée rapide, a été conservée dans une solution de formol commercial dilué au dixième en vue de futures coupes à congélation.

Les organes fixés dans le Dubosc-Brazil ont été déshydratés par trois bains successifs d'acétone pure durant une période de quarante-huit heures. Ils ont été mis à l'étuve dans de la paraffine fondue à 56 °C pendant douze heures. Après inclusion, les coupes ont été effectuées au microtome Minot à 7 $\mu$ d'épaisseur. L'étalement a été pratiqué sur lames avec une solution d'albumine de blanc d'œuf comme agent collant.

### B. *Colorations histologiques*

Nous avons utilisé trois techniques différentes :

— le picro-ponceau;

— l'hémalun-érythrosine-safran;

— le trichrome de Masson, qui nous a fourni des préparations particulièrement démonstratives.

### C. *Colorations histochimiques*

1) *Sur coupes à paraffine, nous avons pratiqué :*

*a)* La coloration de Perls. Elle consiste à immerger pendant dix minutes les lames déshydratées dans une solution de ferrocyanure de potassium à 2 pour cent et d'acide chlorhydrique à 2 pour cent. Cette technique colore les dépôts et les pigments ferriques en bleu.

*b)* La coloration de Schmorl. Les lames déshydratées sont immergées dans une solution de perchlorure de fer à 1 pour cent et de ferrocyanure de potassium à 1 pour cent pendant dix minutes.

Les lipofuscines sont colorées en bleu-vert. Elles correspondent à des dérivés de corps gras éthyléniques

et répondent à des produits de déchet, ou de désintégration suivant une intense activité cellulaire.

*c)* La coloration au P.A.S. selon Hotchkiss-Mac Manus. Les temps principaux consistent en une oxydation de dix minutes par l'acide périodique à 1 pour cent. Les lames sont ensuite immergées dans la solution de Schiff à la fuschine basique décolorée par le métabisulfite de potassium et l'acide chlorhydrique. Après différenciation dans une solution de bisulfite de sodium, les glycoprotéines sont colorées en rouge ainsi que le glycogène.

*d)* La coloration au P.A.S. après épreuve à l'amylase salivaire. Les coupes sont traitées pendant deux heures dans une solution de salive diluée dans l'eau distillée maintenue au bain-marie à 37 °C. La réaction du P.A.S. ne met alors en évidence que les glycoprotéines, le glycogène ayant été éliminé par l'amylase.

2) *Sur coupes à congélation, nous avons pratiqué l'étude des lipides.*

*a)* Le Soudan noir B. Les coupes lavées à l'alcool à 70 degrés sont immergées pendant trente minutes dans une solution de Soudan noir B à saturation dans l'alcool à 70 degrés. Après montage au sirop de lévulose, les lipides sont colorés en noir bleuté. Cette technique de détection ne nous a pas permis une étude comparative des intensités de coloration des cortico-surrénales des différents lots.

*b)* Le Soudan III et IV. Les coupes à congélation, lavées à l'alcool à 70 degrés, sont immergées dans une solution du colorant à l'alcool à 70 degrés pendant dix minutes.

Après montage au sirop de lévulose, les lipides neutres sont colorés en rouge orangé.

Cette technique nous a permis une étude comparative des glandes cortico-surrénales des différents lots expérimentaux.

### D. *Étude biométrique*

1) *Mesure du diamètre des vésicules thyroïdiennes et de l'épaisseur des trois zones du cortex surrénal.*

Les préparations sont projetées à l'aide du Micropromar Leitz sur un plan vertical recouvert d'une feuille de papier et situé à une distance de 1,75 mètre de la source lumineuse.

On dessine au crayon le contour des vésicules thyroïdiennes et des différentes zones de la glande surrénale. A partir de ces dessins, nous avons mesuré les différents diamètres et épaisseurs au moyen d'une règle graduée en millimètres.

La projection sur papier, à la même distance, d'un micromètre objectif Leitz, nous a permis de reproduire une échelle. Sachant que chaque division de l'échelle correspond à 10 $\mu$, nous avons mesuré, à l'aide de la règle graduée en millimètres, un certain nombre de ces divisions qui correspondent à un nombre entier de millimètres (100 $\mu \rightarrow$ 10 divisions $\rightarrow$ 15 millimètres). Enfin, une règle de trois nous a donné en microns les mesures effectuées en millimètres.

2) *Poids de la glande surrénale et de la cortico-surrénale.*

Après avoir dessiné la glande surrénale, nous découpons son contour externe et nous pesons à la balance Nettler (précision au dixième de milligramme) la feuille de papier représentant la projection de la glande surrénale.

Nous découpons ensuite la partie centrale du dessin qui correspond à la projection de la médullo-surrénale

et pesons à la même balance la cortico-surrénale représentée sur papier.

Connaissant le poids moyen en milligrammes d'une glande surrénale de rat témoin (27 mg) et le poids de la même glande représentée sur papier, il nous a été aisé de rapporter les résultats obtenus en milligrammes de papier à un poids de tissu surrénalien en milligrammes.

3) *Épaisseur de l'épithélium des vésicules thyroïdiennes.*

Les mesures ont été effectuées de façon directe au microscope Wild avec un micromètre oculaire 10 W. Ce micromètre nous donne une échelle en projection sur la préparation. Entre chaque division de l'échelle sont représentés cinq losanges. Suivant l'objectif utilisé, chaque losange correspond à un certain nombre de microns (pour l'objectif que nous avons employé, 1 losange = 12 $\mu$).

Il a donc suffi de compter le nombre de losanges qui se projetaient sur l'épithélium des vésicules thyroïdiennes pour avoir l'épaisseur de cet épithélium directement en microns.

## Chapitre III

# RÉSULTATS

---

## Etude de la glande thyroïde

•

### I. Étude biométrique

Nous avons utilisé les deux techniques précédemment décrites :

— Dessin fidèle sur papier de l'image projetée par le micropromar Leitz; mesures effectuées au moyen d'une échelle obtenue par projection à la même distance d'un micromètre objectif Leitz;

— Mesure directe des constituants cellulaires observés au microscope Wild grâce à un micromètre oculaire 10 W.

*Notre étude biométrique a consisté à :*

1) mesurer le plus grand et le plus petit diamètre de trente-cinq vésicules pour chaque coupe de thyroïde. Nous avons ensuite calculé la moyenne de ces diamètres;

2) mesurer la hauteur de l'épithélium de chacune de ces vésicules; ces mesures étant effectuées en quatre points diamétralement opposés. Nous avons ensuite établi mathématiquement la valeur moyenne de la hauteur de cet épithélium pour chaque thyroïde;

3) compter, pour chaque thyroïde, le nombre de vésicules creuses renfermant de la colloïde, par rapport aux amas cellulaires pleins correspondant aux îlots de Wolfler. Notre comptage a porté sur cent éléments et nous avons ainsi établi un pourcentage du nombre de vésicules creuses par rapport aux îlots pleins;

4) apprécier, par une cotation arbitraire sous forme de croix, l'abondance des images de vacuoles de résorption périphériques à la colloïde;

5) apprécier, au moyen d'une cotation arbitraire sous forme de croix, le degré de vascularisation du stroma conjonctif intervésiculaire en tenant compte du nombre de capillaires sanguins et de leur diamètre plus ou moins important.

## II. Étude histologique et histochimique

### A. *Étude histologique*

Elle a consisté à :

1) apprécier le degré d'hydratation de la colloïde en étudiant sa basophilie et son acidophilie après coloration par le trichrome de Masson;

2) rechercher les modifications cytoplasmiques de l'épithélium vésiculaire;

3) rechercher l'apparition éventuelle d'une sclérose du stroma conjonctif intervésiculaire.

### B. *Étude histochimique*

Elle a consisté à :

1) préciser le degré de positivité de la colloïde à la réaction d'Hotchkiss MacManus seule et après épreuve à l'amylase salivaire;

2) rechercher, grâce à cette même réaction du P.A.S., la présence d'une charge de glycogène et éventuellement les modifications de cette dernière.

## III. Résultats biométriques

### A. *Animaux exposés à 2 ATA pendant des durées croissantes d'exposition :*

1, 2, 3, 4, 5, 6 et 20 heures

1) *Étude des modifications du diamètre des vésicules.*

Nos résultats sont exposés dans le tableau n° 2 et le diagramme A. L'exposition durant une heure à 2 ATA provoque une diminution marquée du diamètre des vésicules. Ce diamètre, qui est de 54 $\mu$ chez le témoin, descend à 35 $\mu$ en moyenne, soit une diminution du tiers environ.

Ce diamètre, devenu nettement inférieur à la normale, se maintient respectivement à 40 $\mu$ pour deux heures, 45 $\mu$ pour trois heures, 44 $\mu$ pour cinq heures et 36 $\mu$ pour six heures.

Par contre, une exposition à 2 ATA pendant vingt heures provoque un élargissement des vésicules dont le diamètre est nettement augmenté et atteint 63 $\mu$.

2) *Modifications de la hauteur de l'épithélium.*

On note une augmentation de la hauteur de l'épithélium qui passe de 14 $\mu$ chez le témoin à 15,7 $\mu$ chez le rat exposé pendant une heure. Cette hauteur augmente progressivement pour des expositions de deux heures et trois heures.

Elle tend à redevenir normale pour des expositions de quatre et cinq heures.

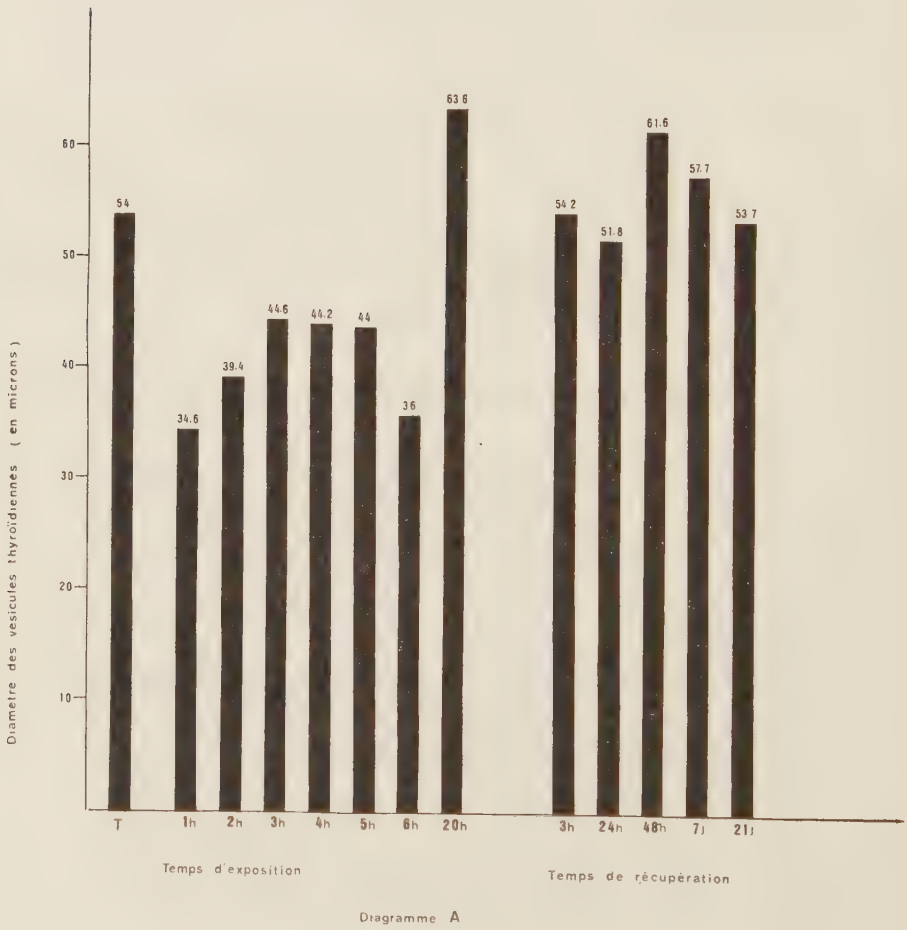


Diagramme A

TABLEAU N° 2

**ETUDE DE LA THYROIDE**

| | Diamètre des vésicules | Hauteur de l'épithélium | Pourcentage des vésicules | Vacuoles de résorption | Vascularisation | Coloration au T. de Masson | Positivité Coll. - PAS | Glycogène |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Témoin** | 54 $\mu$ | 14 $\mu$ | 72 % | +++$_+$ | ++ | acido | +++$_+$ | + |
| **2 ATA** | | | | | | | | |
| 1 heure | 34,6 $\mu$ | 15,7 $\mu$ | 52 % | ++$_+$ | ++ | → baso | +++ | 0 |
| 2 heures | 39,4 $\mu$ | 16,5 $\mu$ | 66 % | ++++ | ++$_+$ | baso | +++ | + |
| 3 heures | 44,6 $\mu$ | 17 $\mu$ | 70 % | +++ | ++ | baso | ++++ | ± |
| 4 heures | 44,2 $\mu$ | 13 $\mu$ | 58 % | ++ | +++ | → baso | +++ | 0 |
| **5 heures** | 44 $\mu$ | 15 $\mu$ | 73 % | +++$_+$ | ++++ | acido | +++ | ± |
| 6 heures | 36 $\mu$ | 14 $\mu$ | 63 % | +++ | +++$_+$ | acido | +++ | 0 |
| 20 heures | 63,6 $\mu$ | 15 $\mu$ | 71 % | +++ | +++$_+$ | acido | +++ | 0 |
| 5 h - 3 h | 54,2 $\mu$ | 12 $\mu$ | 65 % | +++ | ++ | baso | +++ | + |
| 24 heures | 51,8 $\mu$ | 12 $\mu$ | 68 % | +++ | ++ | → baso | +++$_+$ | ± |
| 48 heures | 61,6 $\mu$ | 10 $\mu$ | 80 % | ++ | +++ | → acido | ++ | 0 |
| 7 jours | 57,7 $\mu$ | 12 $\mu$ | 79 % | +++ | ++ | baso | ++$_+$ | 0 |
| 3 semaines | 53,7 $\mu$ | 12 $\mu$ | 77 % | +++ | +$_+$ | baso | +++ | 0 |

Elle est légèrement supérieure à celle du témoin pour une exposition de vingt heures.

3) *Étude numérique des vésicules et des îlots.*

Le pourcentage des vésicules, qui est de 72 pour cent chez le témoin, diminue fortement pour une exposition d'une heure. Cette diminution se maintient d'une façon moins intense pour deux heures.

Le pourcentage redevient normal pour six heures et demeure identique à la normale pour une exposition de vingt heures.

4) *Abondance des vacuoles de résorption.*

Leur nombre nous a paru légèrement diminué pour une durée d'exposition d'une heure. Nous n'avons pas observé de modification notable pour les autres lots, en particulier après vingt heures.

5) *Étude de la vascularisation.*

Ses modifications sont très démonstratives. En effet, on note une augmentation progressive de la néogenèse des capillaires et une hyperhémie par vaso-dilatation. Le phénomène atteint son maximum pour une durée de cinq et six heures. Il se retrouve aussi évident pour une durée d'exposition de vingt heures.

B. *Animaux exposés à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des temps variables de récupération :*

3, 24, 48 heures, 7 jours et 3 semaines

1) *Modifications du diamètre des vésicules.*

Dès la troisième heure, le diamètre moyen des vésicules est redevenu sensiblement normal. Il en est de même après vingt-quatre heures. Par contre, les animaux sacrifiés après quarante-huit heures possèdent des vésicules dont le diamètre est augmenté de l'ordre de 12 pour cent.

Après sept jours et vingt et un jours, les variations de diamètre, qui sont de 57,7 $\mu$ pour sept jours et de 53,7 $\mu$ pour vingt et un jours, ne sont pas significatives.

2) *Modifications de la hauteur de l'épithélium.*

On note une diminution de hauteur de l'épithélium de faible intensité, mais constante pour tous les animaux étudiés. La hauteur la plus faible est observée pour le lot sacrifié après quarante-huit heures.

3) *Pourcentage des vésicules par rapport aux îlots.*

Il est inférieur à la normale après trois heures et vingt-quatre heures. Il est supérieur de 11 pour cent à la normale après quarante-huit heures et ce phénomène se retrouve sept jours et trois semaines après l'exposition.

4) *Abondance des vacuoles de résorption.*

Leur nombre et leur taille ne présentent pas de variation, sauf après quarante-huit heures. Dans ce lot, les vacuoles de résorption sont moins nombreuses et moins profondes.

5) *Étude de la vascularisation.*

Elle est sensiblement identique à celle de l'animal témoin après trois heures et vingt-quatre heures. On observe une discrète hypervascularisation après quarante-huit heures. Elle redevient normale et même inférieure après trois semaines.

## IV. Résultats histologiques et histochimiques

### A. *Animaux exposés à 2 ATA pendant des durées croissantes d'exposition :* 1, 2, 3, 4, 5, 6 et 20 heures

1) *Étude de la positivité de la colloïde au trichrome de Masson.*

Chez l'animal témoin, la majorité des vésicules renferme une colloïde acidophile. Cette dernière devient très franchement basophile dès la première heure d'exposition et ce phénomène s'accentue au bout de deux heures, trois heures et quatre heures.

Pour des temps d'exposition de cinq, six et vingt heures, l'acidophilie réapparaît pour une forte majorité des vésicules.

2) *Modifications cytoplasmiques de l'épithélium vésiculaire.*

Nous avons déjà noté les variations de la hauteur de cet épithélium. L'étude à un fort grossissement du cytoplasme des cellules vésiculaires permet de mettre en évidence une vacuolisation sous forme d'enclaves sphériques, chromophobes, localisées au pôle basal. Cette forme apparaît dès la première heure, se retrouve après deux, trois, quatre et cinq heures d'exposition, mais ne s'observe pas chez les animaux exposés durant six et vingt heures.

3) *Étude du stroma conjonctif intervésiculaire.*

Nous avons déjà noté les variations de la vascularisation. Nous n'avons pas noté de variation évidente concernant l'infiltration œdémateuse, la fibrose et la richesse en fibres réticulées.

4) *Étude de la positivité de la colloïde au PAS.*

La colloïde intravésiculaire est intensément positive à la réaction d'Hotchkiss MacManus chez l'animal témoin. Cette positivité ne se modifie pas après épreuve à l'amylase salivaire. Nous n'avons pas observé de variation de cette positivité au PAS pour tous les lots.

5) *Variations de la charge glycogénique.*

La réaction précédente, directe et après amylase salivaire, permet de visualiser de très rares granules glycogéniques de localisation variable. Ils s'observent, soit dans le cytoplasme des cellules folliculaires, soit dans la substance fondamentale du tissu conjonctif. Cette charge glycogénique n'est pas suffisamment importante pour pouvoir apprécier ses variations.

B. *Animaux exposés à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des temps variables de récupération :*

3, 24, 48 heures, 7 jours et 3 semaines

1) *Étude de la positivité de la colloïde au trichrome de Masson.*

Contrairement à celle du témoin, la colloïde est en grande majorité basophile pour quatre lots, c'est-à-dire après trois heures, vingt-quatre heures, sept jours et trois semaines de récupération.

Par contre, après quarante-huit heures de récupération, la colloïde apparaît acidophile. Ce lot est homogène et différent des autres lots.

2) *Modifications cytoplasmiques de l'épithélium vésiculaire.*

Pour la totalité des cas étudiés, il ne présente pas de modification notable et conserve une homogénéité sensiblement identique à celle du témoin.

3) *Étude du stroma conjonctif intervésiculaire.*

Il n'existe pas de modification évidente de la substance fondamentale et du contingent fibrillaire conjonctif.

4) *Étude de la positivité de la colloïde au P.A.S.*

Elle est identique à celle du témoin pour les animaux sacrifiés après trois heures et vingt-quatre heures. Elle est nettement diminuée pour les animaux sacrifiés après quarante-huit heures. Elle redevient normale après sept jours et trois semaines.

5) *Variations de la charge glycogénique.*

La répartition et la quantité de granules observés dans la thyroïde sont très irrégulières et ne permettent pas une interprétation.

## Etude de la glande surrénale

•

### I. Étude biométrique

Nous avons utilisé les deux techniques suivantes :

— Projection de la coupe colorée au trichrome de Masson au moyen du micropromar Leitz sur papier à dessin lourd, à 1,75 mètre de distance, avec un système optique grossissant 200 fois. Dessin fidèle sur le papier du contour externe de la glande surrénale et des limites des trois zones du cortex surrénal.

— Découpage du tracé externe et interne du cortex surrénal dessiné.

Notre série de mesures a consisté à :

— établir une échelle dessinée sur papier transparent à partir de la projection à la même distance et avec le même système optique d'un micromètre Leitz à intervalles de 10 $\mu$ ;

1) mesurer en quatre points diamétralement opposés l'épaisseur de la zone glomérulée, fasciculée, réticulée. Nous avons ensuite calculé la moyenne correspondante de ces mesures.

2) Nous avons dessiné par projection la coupe passant par le plus grand diamètre transversal de la glande

surrénale. Après avoir découpé soigneusement le tracé externe de la capsule, une première pesée à la balance Nettler nous a donné le poids total cortico- et médullo-surrénale.

Un deuxième découpage nous ayant permis d'éliminer la médullo-surrénale, une deuxième pesée nous a donné le poids exact de la cortico-surrénale.

## II. Étude histologique et histochimique

Elle a consisté à :

1) étudier la taille, la vacuolisation des spongiocytes et les modifications de structure des différentes zones;

2) étudier le degré de vascularisation des zones, en particulier de la réticulée. Nous avons cherché à préciser la dilatation des capillaires et la stase;

3) étudier la charge lipidique des différentes zones sur coupe à congélation après mise en évidence par la réaction au Soudan IV;

4) étudier la charge glycogénique intracytoplasmique après réaction au P.A.S. seule et précédée de l'épreuve à l'amylase salivaire;

5) étudier la présence éventuelle de gouttelettes de colloïde après réaction au P.A.S.;

6) étudier la charge lipofuscinique après la réaction de Schmorl et la présence éventuelle de pigment ferrique par la réaction de Perls.

## III. Résultats biométriques

### A. *Animaux exposés à 2 ATA pendant des durées croissantes d'exposition, soit :*

1, 2, 3, 5, 6 et 20 heures

1) *Variation du poids des deux glandes surrénales.*

Le poids moyen des deux surrénales soigneusement disséquées est de 27 milligrammes.

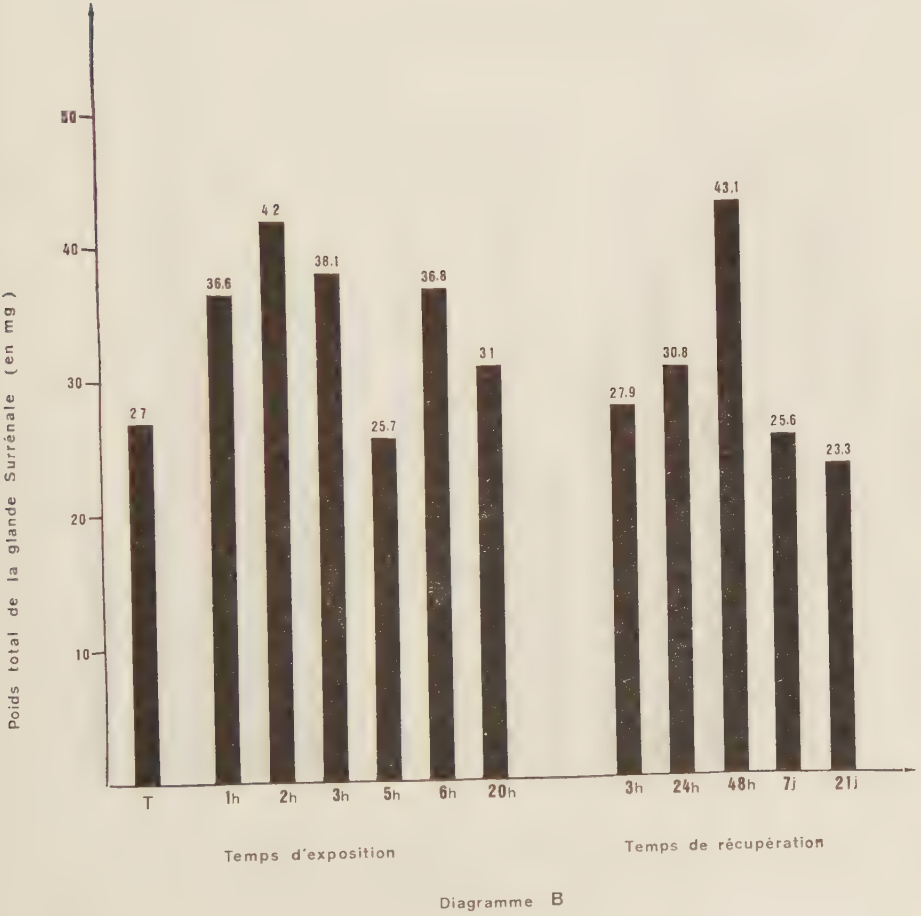


Diagramme B

Une exposition d'une heure à 2 ATA provoque une augmentation de 35 pour cent. Cette augmentation atteint 55 pour cent pour une exposition de deux heures. Elle décroît pour trois heures. Le poids redevient normal après une exposition de cinq heures.

On retrouve une augmentation de 37 pour cent après une exposition de six heures, et elle n'est que de 14 pour cent après une exposition de vingt heures.

2) *Variation du poids de la cortico-surrénale.*

Le poids moyen des deux cortico-surrénales chez le témoin est de 23,62 milligrammes.

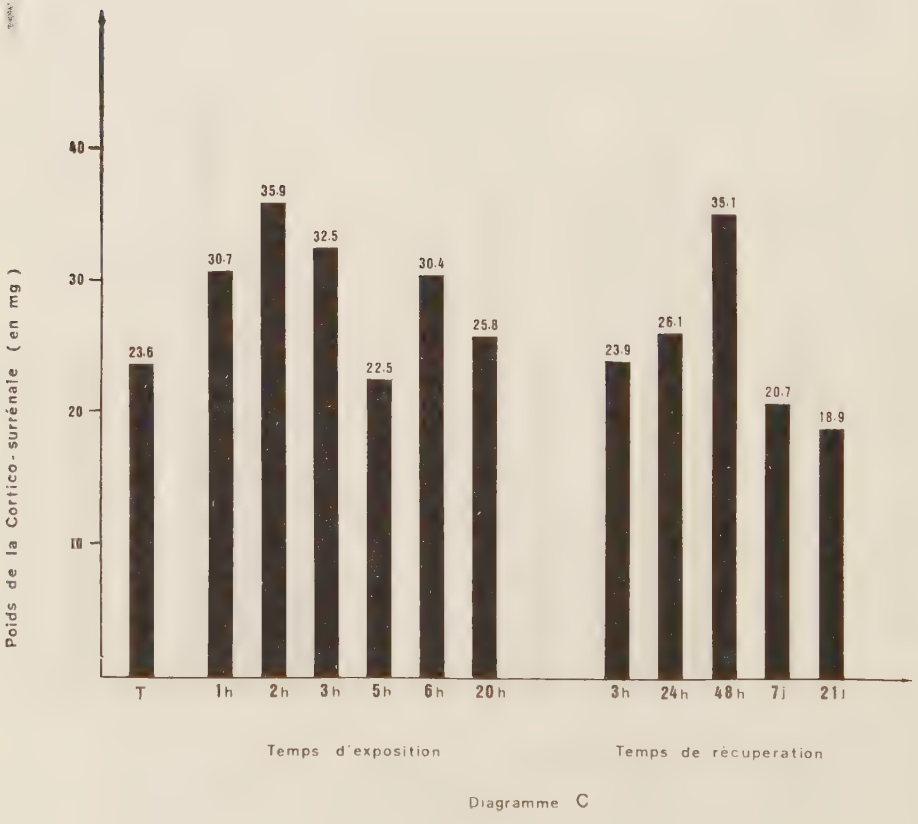


Diagramme C

Une exposition d'une heure provoque une augmentation de 30 pour cent. Cette augmentation atteint 52 pour cent pour une exposition de deux heures. Elle est moins marquée après trois heures.

Le poids redevient paradoxalement normal pour une durée d'exposition de cinq heures.

On retrouve une augmentation de 28 pour cent après six heures. Elle se réduit considérablement après vingt heures pour n'atteindre que 9 pour cent.

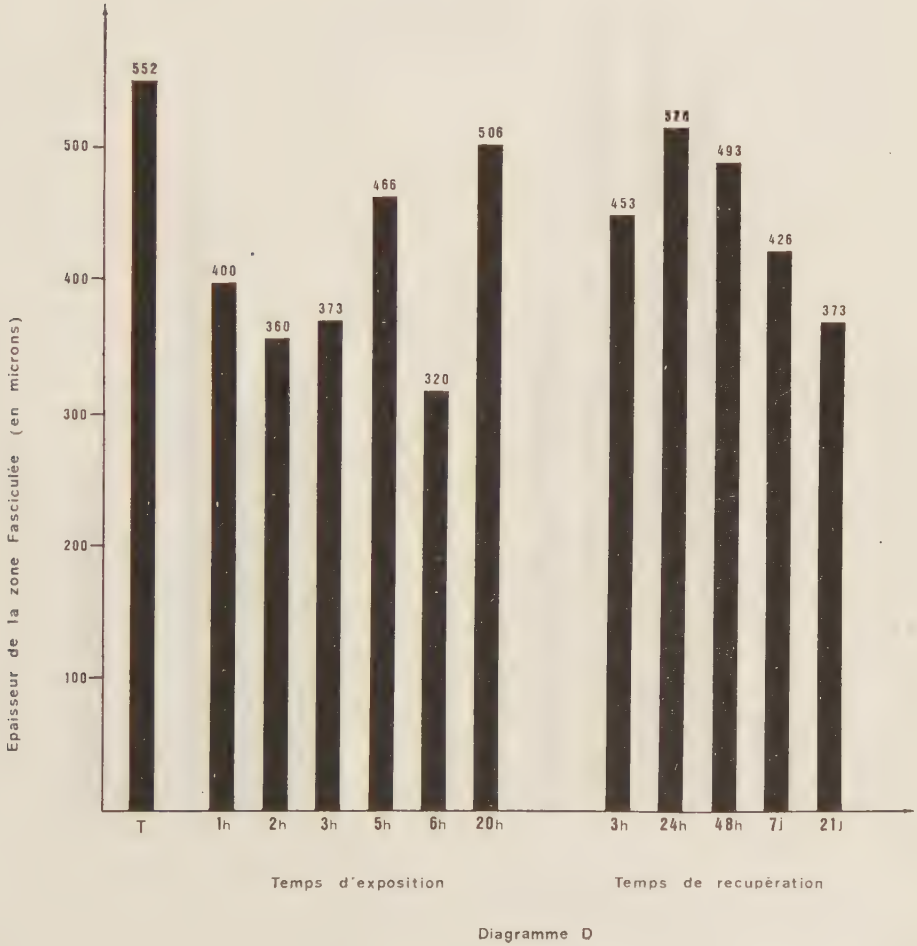


Diagramme D

3) *Variation des épaisseurs des zones du cortex surrénal* (diagrammes D et E).

*a)* Zone glomérulée.

Pour toutes les séries étudiées, l'épaisseur de cette zone, qui était de 78 $\mu$ chez le témoin, a varié dans les limites suivantes : de 66 à 80 $\mu$. Ces variations n'ont pas été significatives.

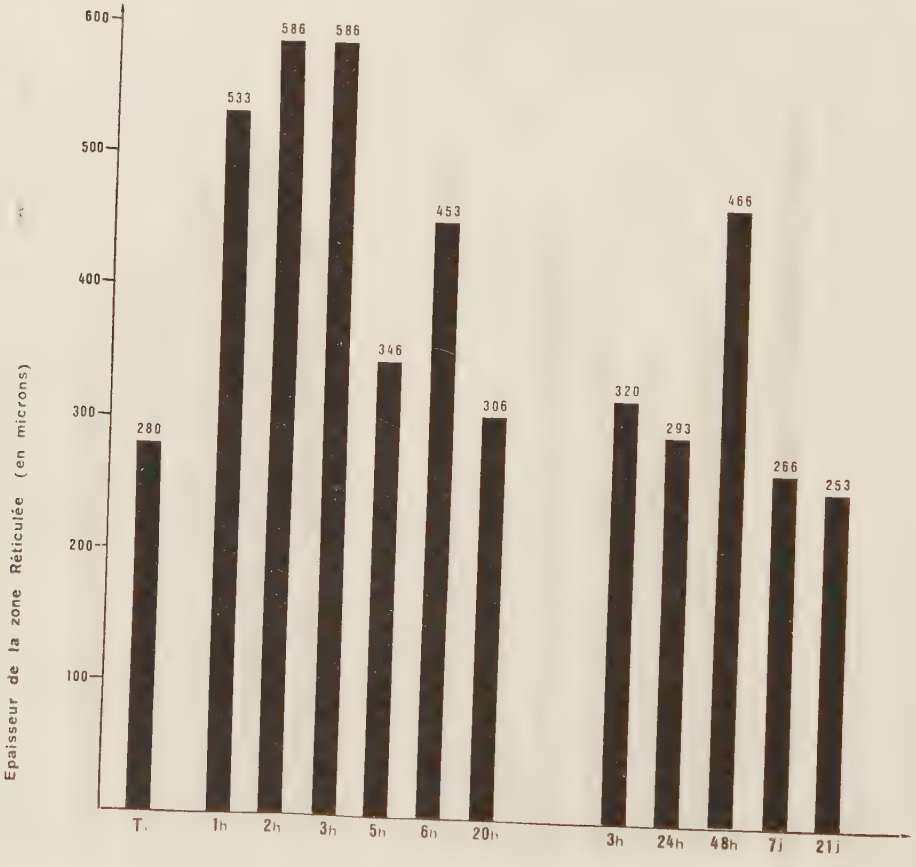


Diagramme E

*b)* Zone fasciculée. (Diagramme D, page 39.)

L'épaisseur moyenne, calculée pour les témoins, est de 552 $\mu$.

On observe une nette diminution de cette épaisseur, de l'ordre de 27 pour cent pour une durée d'exposition d'une heure. Cette diminution est encore plus évidente après une exposition de deux et trois heures.

Elle est paradoxalement moins nette, de l'ordre de 15 pour cent, après cinq heures.

Elle est très marquée après six heures : l'épaisseur de la zone fasciculée est de 320 $\mu$, soit une diminution de 42 pour cent.

*c)* Zone réticulée. (Diagramme E, page 40.)

L'épaisseur moyenne chez le témoin est de 280 $\mu$.

On observe une très importante augmentation de l'épaisseur de cette zone :

| | | |
|---|---|---|
| — 90 | pour cent | pour une heure; |
| — 109 | — | pour deux et trois heures; |
| — 23 | — | seulement pour une exposition de cinq heures; |
| — 61 | — | pour six heures; |
| — 9 | — | seulement pour vingt heures. |

B. *Animaux exposés à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des temps variables de récupération, soit :* 3, 24, 48 heures, 7 jours et 3 semaines

1) *Variation du poids des deux glandes surrénales* (diagramme B).

Le poids moyen des deux surrénales était de 27 milligrammes chez le témoin.

Après un laps de temps de récupération de trois heures, le poids des surrénales est sensiblement normal, soit 27,9 milligrammes.

On observe une très légère augmentation après vingt-quatre heures de récupération.

Mais, après quarante-huit heures, apparaît une augmentation importante de l'ordre de 59 pour cent.

Après sept jours, le poids des deux surrénales est sensiblement normal et même inférieur à celui des témoins.

On observe, après trois semaines de récupération, une diminution de ce poids de l'ordre de 5 pour cent. Cette diminution est encore plus marquée après trois semaines de récupération, le poids total des deux glandes surrénales étant de 23,31 milligrammes.

2) *Variation des poids de la cortico-surrénale* (diagramme C).

Le poids moyen du cortex surrénal chez le témoin est de 23,62 milligrammes. Il ne se modifie pratiquement pas après trois heures et vingt-quatre heures par rapport au poids du témoin et par rapport au poids de l'animal de référence exposé pendant cinq heures.

Par contre, après une récupération de quarante-huit heures, on assiste à une augmentation nette du poids du cortex surrénal, augmentation de l'ordre de 48 pour cent.

Le poids du cortex descend à 20,76 milligrammes après sept jours et à 18,92 milligrammes après trois semaines; ces deux valeurs étant inférieures au poids du témoin.

3) *Variation des épaisseurs des zones du cortex surrénal* (diagrammes D et E).

*a)* Zone glomérulée.

Pour tous les animaux étudiés, cette zone ne montre pas de variation significative de son épaisseur.

*b)* Zone fasciculée (diagramme D).

Elle conserve, après trois heures de récupération, une épaisseur augmentée de l'ordre de 13 pour cent sensiblement identique à celle des animaux de référence exposés durant cinq heures. Il existe donc une augmentation nette par rapport au témoin.

Cette augmentation persiste après vingt-quatre et quarante-huit heures de récupération. Elle diminue progressivement après sept jours de récupération.

L'épaisseur de la zone fasciculée devient même inférieure à celle de l'animal témoin après trois semaines de récupération.

*c)* Zone réticulée (diagramme E).

Elle est le siège d'une augmentation de son épaisseur après trois heures et vingt-quatre heures.

Après quarante-huit heures de récupération, on assiste à une augmentation paradoxalement très élevée de l'ordre de 66 pour cent. Par contre, après sept jours et après trois semaines, la zone réticulée diminue d'épaisseur et devient même inférieure à l'épaisseur de la réticulée du témoin.

## IV. Résultats histologiques et histochimiques

### A. *Exposition à 2 ATA pendant* 1, 2, 3 et 4 heures

On constate :

— Une absence de modification des cellules de la zone glomérulée;

— Une diminution du nombre et du diamètre des vacuoles intracytoplasmiques des spongiocytes de la zone fasciculée;

— Une transformation progressive des spongiocytes de la partie interne de la fasciculée en cellules de type zone réticulée à cytoplasme éosinophile, dense;

— Une augmentation de diamètre des capillaires de la zone réticulée avec importante vaso-dilatation. Ce phénomène s'observe aussi au niveau de la médullo-surrénale.

La *réaction du P.A.S.* ne permet cependant pas de mettre en évidence des gouttelettes de colloïde ni de modifications de la charge glycogénique au niveau des trois zones du cortex surrénal.

La *réaction de Perls* met en évidence de rares granules d'hémosidérine au niveau des cellules de la zone réticulée dans sa partie la plus profonde.

*Par contre, la réaction de Schmorl et celle du Soudan noir* sur coupe à paraffine montrent une importante pigmentation lipofuscinique. Cette dernière augmente progressivement et nous a paru proportionnelle à la durée d'exposition.

La *recherche des lipides* sur coupe à congélation par le Soudan III et IV et par le Soudan noir B montre :

— une diminution de la zone fasciculée soudanophile;

— une déplétion des lipides, qui est peu marquée pour une exposition d'une heure, mais qui est très nette après trois et quatre heures d'exposition.

### B. *Exposition à 2 ATA pendant* 5, 6, et 20 heures

— La zone glomérulée ne présente pas de modification notable.

— Après cinq heures apparaît une nette diminution du nombre et du diamètre des vacuoles intracytoplas-

miques des spongiocytes de la fasciculée. Cette diminution est inférieure à celle observée après une heure, deux heures et trois heures.

— En conséquence, la zone réticulée paraît relativement plus importante. En réalité, cette augmentation est moins importante qu'après deux et trois heures d'exposition.

— On retrouve une vaso-dilatation nette des capillaires réticulaires.

La *réaction du P.A.S.* ne montre pas de modification de la charge glycogénique ni d'apparition de gouttelettes de colloïde.

La *réaction de Perls* montre une discrète pigmentation des cellules réticulaires situées au contact de la médullo-surrénale.

La *réaction de Schmorl* met en évidence une hyperpigmentation progressive en granules lipofusciniques. Cette dernière, nette après cinq heures d'exposition, augmente progressivement après six heures et devient très marquée après vingt heures d'exposition.

L'*étude des lipides* montre une déplétion très marquée avec soudanophilie faible après cinq heures. Cette déplétion atteint son maximum relatif après vingt heures.

C. *Animaux exposés à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des temps variables de récupération, soit :* 3, 24, 48 heures, 7 jours et 3 semaines

Les animaux sacrifiés trois heures après l'exposition montrent une diminution de la vacuolisation cytoplasmique des spongiocytes fasciculaires par rapport au témoin. Mais si l'on compare avec les animaux de référence exposés à 2 ATA pendant cinq heures, la vacuo-

lisation est pratiquement identique. Par contre, elle devient supérieure après vingt-quatre heures tout en restant inférieure au normal.

— La *réaction au P.A.S.* ne montre pas de modification de la charge glycogénique ni de la colloïde.

— La *réaction de Perls* montre de rares granules ferriques sans modification de la charge et de la répartition.

— La *réaction de Schmorl* visualise une pigmentation lipofuscinique importante qui subit une authentique migration. Importante après trois heures dans les cellules de la zone réticulée, cette pigmentation augmente en quantité après quarante-huit heures et passe ensuite dans la médullo-surrénale.

Après trois semaines de récupération, la charge en granules de lipofuscine est pratiquement identique à celle de l'animal témoin. On retrouve encore de nombreux granules dans les cellules de la médullo-surrénale.

— L'*étude des lipides* montre une déplétion moins marquée après trois heures, et la charge lipidique augmente progressivement en fonction de la durée de récupération. Elle n'atteint cependant pas la charge de l'animal témoin.

## Interprétation des résultats

•

### I. Glande thyroïde

#### A. *Animaux soumis à des temps croissants d'exposition*

L'oxygène hyperbare à 2 ATA entraîne une activation de la glande thyroïde.

— Cette activité excrétoire est maximum dès la première heure avec :
  - un diamètre minimum des vésicules;
  - une hauteur de l'épithélium des vésicules augmentée;
  - un pourcentage minimum des vésicules.

— A la deuxième et troisième heure, l'excrétion demeure très active :
  - la hauteur de l'épithélium est encore plus augmentée;
  - mais il apparaît une synthèse active de colloïde qui est élaborée dans la lumière des vésicules.

— A la quatrième heure, l'excrétion est maintenue :
  - mais le stockage de la colloïde prend le pas sur la désintégration de la thyroglobuline.

— A la cinquième heure, l'excrétion est active :

- le stockage et la synthèse de la colloïde intravésiculaire compense les phénomènes d'excrétion.
  Il existe donc un équilibre.

— A la sixième heure, l'excrétion est réactivée :

- le diamètre des vésicules décroît;
- la hauteur de l'épithélium vésiculaire est identique à celle du témoin;
- mais le pourcentage des vésicules diminue.

— A la vingtième heure, le stockage de la colloïde est plus important que la désintégration.

B. *Animaux soumis à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des périodes variables de récupération*

— Les animaux de référence ont été soumis à 2 ATA pendant cinq heures. Par rapport aux témoins, le diamètre des vésicules est diminué de 20 pour cent. Par contre, la hauteur de l'épithélium est supérieure à celle du témoin. Les structures correspondent à une excrétion active.

Mais la synthèse de colloïde et son stockage compensent l'excrétion, et le pourcentage des vésicules est identique à celui des témoins.

— Après trois heures, on assiste à une récupération du stock de colloïde intravésiculaire et l'excrétion paraît diminuée.

— Après vingt-quatre heures, cette récupération est plus importante et l'excrétion demeure active.

— Après quarante-huit heures, on assiste au maximum des phénomènes de stockage :

- le diamètre des vésicules est élevé;
- la colloïde s'accumule dans les vésicules;
- l'épithélium des vésicules est le plus bas;
- le pourcentage des vésicules est le plus élevé;
- la colloïde est acidophile;
- la positivité au P.A.S. de la colloïde est la plus faible de toute notre expérimentation.

— Entre sept jours et trois semaines, on assiste à un retour progressif vers les structures normales.

## II. Glande cortico-surrénale

### A. *Animaux soumis à des temps croissants d'exposition*

— Après une heure, l'oxygène hyperbare provoque une activation du cortex surrénal avec une augmentation du poids global de la glande surrénale et du poids de la cortico-surrénale. On observe une diminution de l'épaisseur de la zone fasciculée et une augmentation considérable de la zone réticulée. Ce phénomène est lié à la déplétion des lipides de la fasciculée avec diminution du nombre des enclaves lipidiques soudanophiles.

— Après deux heures, les phénomènes correspondant à une excrétion atteignent leur maximum :

- le poids du cortex surrénal augmente de 52 pour cent;
- le poids de la glande surrénale augmente de 55 pour cent;

- la déplétion de la fasciculée est très importante avec une diminution d'épaisseur de 34 pour cent;
- en parallèle, la zone réticulée est particulièrement épaissie avec une augmentation de 109 pour cent.

— Après trois heures, l'activation de la cortico-surrénale se maintient.

— Après cinq heures apparaît un moment critique non explicable.

En effet :

- le poids total de la glande surrénale et celui du cortex sont sensiblement identiques à ceux du témoin;
- l'épaisseur de la fasciculée est la moins diminuée, et celle de la réticulée est la moins augmentée de notre premier lot d'expérience.

— Après six heures, l'activation persiste. La fasciculée présente un maximum de déplétion imparfaitement compensée avec augmentation moindre du poids de la cortico-surrénale.

— Après vingt heures, la surrénale présente des signes d'hyper-activation modérée avec :

- une augmentation nette du poids de la glande surrénale et de la cortico-surrénale;
- mais l'épaisseur de la fasciculée est relativement peu diminuée et celle de la zone réticulée relativement peu augmentée;
- la soudanophilie de la zone fasciculée est modérément diminuée. Il semble qu'il existe une véritable sidération du cortex surrénal.

B. *Animaux soumis à 2 ATA pendant cinq heures et sacrifiés après des périodes variables de récupération*

— Après cinq heures :

- le poids total de la glande surrénale et celui du cortex sont modérément augmentés;
- la zone fasciculée augmente d'épaisseur et la zone réticulée diminue parallèlement.

Il s'agit d'une récupération notable.

— Après vingt-quatre heures, ce phénomène s'accentue.

— Après quarante-huit heures, on assiste à une récupération importante de la charge lipidique.

En effet :

- le poids total de la glande surrénale atteint un maximum avec une augmentation de 59 pour cent;
- le poids de la corticale est augmenté de 48 pour cent;
- l'épaisseur de la fasciculée, augmentée par rapport aux animaux de référence, reste cependant inférieure à celle des animaux témoins;
- l'épaisseur de la réticulée atteint sa valeur maximum pour le lot avec une augmentation de 66 pour cent.

On assiste donc, après quarante-huit heures de récupération, à un moment critique dans les phénomènes de récupération du cortex surrénal.

— Entre sept jours et trois semaines, la glande cortico-surrénale tend à redevenir normale.

Il persiste cependant une diminution du poids total de la glande surrénale et du poids de la cortico-surrénale.

La zone fasciculée, amincie, présente une soudanophilie diminuée, et la zone réticulée une épaisseur pratiquement identique à celle du témoin.

Cette évolution de récupération, entre sept jours et trois semaines, paraît spécifique de l'action propre de l'oxygène hyperbare.

## Chapitre IV

# DISCUSSION

---

### I. Glande thyroïde

L'oxygène hyperbare à la pression de 2 ATA provoque une activation de la glande thyroïde qui présente des critères d'activité fonctionnelle accrue. Il s'agit d'une excrétion qui augmente progressivement avec la durée d'exposition. Mais, rapidement, cette excrétion de la colloïde est compensée par une synthèse de colloïde et un stockage intravésiculaire.

Nous rejoignons les résultats obtenus par Edström et Rockert : des animaux exposés quotidiennement à l'oxygène hyperbare pendant sept à neuf semaines ont un poids de thyroïde qui passe de 41,9 milligrammes à 53,4 milligrammes. Après deux à quatre semaines d'exposition, ce poids passe de 34,4 milligrammes chez le témoin à 38,5 milligrammes. Cette augmentation paraît donc proportionnelle à la durée d'exposition. Il s'agit d'une activation de la glande thyroïde. Ces résultats ont été obtenus après un temps prolongé d'exposition.

Les auteurs aboutissent à des conclusions légèrement différentes lorsque la durée d'exposition est raccourcie.

C'est ainsi que SJOSTRAND conclut à une spécificité de la réaction de la glande thyroïde à l'oxygène hyperbare. En effet, il expose des rats à 6 atmosphères quotidiennement pendant quatre à cinq jours. Les animaux utilisés pèsent en moyenne 220 grammes. Pour une exposition de cinq jours, le poids des thyroïdes passe de 12,9 milligrammes à 11,1 milligrammes. Pour une exposition de quatre jours, le poids des thyroïdes passe de 12,5 milligrammes à 10,6 milligrammes. Il existe donc une diminution du poids de la thyroïde. Mais l'étude de la teneur en Iode$^{131}$ est augmentée, signant ainsi une hyper-activité.

En comparant avec des rats « stressés » par des injections de formol, SJOSTRAND constate que la teneur en Iode$^{131}$ dans la thyroïde est plus élevée chez les rats soumis à l'oxygène hyperbare. Vingt-quatre heures après l'injection d'Iode$^{131}$, la thyroïde des rats exposés à l'oxygène hyperbare fixe une quantité plus importante d'iode radioactif.

Ce phénomène est pour SJOSTRAND une réaction spécifique, différente de la réponse classique et bien connue de la thyroïde au « stress » non spécifique.

EDSTRÖM et ROCKERT exposent des rats à 6 atmosphères quotidiennement pendant huit semaines. Pour une deuxième série, les animaux sont exposés à 6 atmosphères pendant quatre semaines. Les temps d'exposition sont réglés de manière à éviter le plus possible l'apparition des phénomènes convulsifs et des symptômes pulmonaires.

Les auteurs constatent une augmentation significative du poids de la glande thyroïde, et cette augmentation serait une expression spécifique de l'effet de l'oxygène hyperbare.

Cependant, il faut noter que l'histologie de l'hypophyse reste inchangée. De même, la détermination de

la charge d'ARN et l'étude de la taille des nucléoles des noyaux supra-optiques ne révèlent pas de modification significative.

Pour Milton, Grossman et Penrod, l'exposition à une pression de 5,5 atmosphères d'oxygène pendant une heure provoque des consommations variables d'oxygène et des durées de survie différentes chez des rats soumis, d'une part, à une hypothyroïdie chimique par traitement au propylthiouracyl et, d'autre part, à une hyperthyroïdie par traitement à la poudre de thyroïde desséchée. Les rats hypothyroïdiens présentent un taux de survie de 80 pour cent; les rats normaux témoins un taux de 56 pour cent; les rats hyperthyroïdiens un taux de 29 pour cent. En parallèle, la consommation d'oxygène, calculée en milligrammes pour 100 grammes de rat, a été de 106 pour les rats hypothyroïdiens, 163 pour les rats témoins et de 197 pour les hyperthyroïdiens.

Les auteurs suggèrent que la production de gaz carbonique et son accumulation dans les tissus seraient un facteur important dans la toxicité de l'oxygène hyperbare.

## II. Glande cortico-surrénale

L'oxygène hyperbare à la pression de 2 ATA provoque une activation de la glande cortico-surrénale avec hyper-excrétion de la zone fasciculée, qui est le siège d'une déplétion lipidique marquée.

Nos résultats ne concordent pas avec ceux de Hale, Williams, Anderson et Ellis. Ces auteurs soumettent des rats à l'oxygène hyperbare à 1 atmosphère pendant quatre heures. Ils explorent l'activité cortico-surrénalienne par le dosage du cortisol et des 17-hydroxy-cortico-

stéroïdes. L'activité de la médullo-surrénale est étudiée par le dosage urinaire de l'adrénaline et de la noradrénaline. L'activité métabolique est explorée par le dosage urinaire de la créatinine, de l'urée, de l'acide urique, du phosphate inorganique, du potassium et du sodium.

Hale et ses collaborateurs constatent une « dépression » de la cortico-surrénale et de la médullo-surrénale sous l'action de l'oxygène hyperbare. Ils observent, par rapport au témoin, une chute du taux de cortisol plasmatique et de l'excrétion des catécholamines. En plus, il existe une diminution du volume des urines et une diminution du sodium et des phosphates urinaires.

Edström et Rockert, sur des rats soumis à 6 ATA quotidiennement pendant huit semaines, obtiennent les résultats suivants : il existe une augmentation du poids de la glande surrénale et un épaississement de la zone fasciculée. En effet, après exposition durant sept à neuf semaines, le poids absolu des surrénales passe de 47,1 milligrammes chez le témoin à 55,3 milligrammes chez l'animal traité. Pour une exposition de deux à quatre semaines, le poids des surrénales passe de 45,1 milligrammes chez le témoin à 53,9 milligrammes chez le traité. Mais l'hypophyse ne montre aucun changement cytologique évident ainsi que les noyaux supra-optiques. Les auteurs concluent que les changements observés sont identiques à ceux d'un « stress » banal non spécifique en ce qui concerne la surrénale.

Pour Bean et Johnson, l'activation de la cortico-surrénale serait la même que celle obtenue pour un « stress » non spécifique. Ces auteurs soumettent des rats à des pressions de 30 à 90 Lb pendant des temps allant de un à vingt-sept jours. Ils constatent une augmentation du poids des surrénales de l'ordre de 10 à 30 pour cent. Ces glandes présentent des caractères

d'hyper-activité. Sur coupes à congélation colorées au Soudan noir B, la zone fasciculée est épaissie avec hypertrophie des cellules. Le contenu en lipides est plus réduit.

Nous avons retrouvé des résultats identiques en ce qui concerne la déplétion en lipides; mais pas en ce qui concerne la zone fasciculée qui, pour nous, est diminuée d'épaisseur.

Bean et Johnson, étudiant la cytologie de l'hypophyse antérieure, ne peuvent mettre en évidence de modification significative. Pour eux, l'oxygène hyperbare provoque donc une activation de la cortico-surrénale non spécifique; les modifications obtenues sont identiques à celles observées au cours d'un « stress » non spécifique.

Les causes de cette activation sont représentées par :

— les contractions musculaires violentes, les attaques convulsives et les dommages pulmonaires induits par l'oxygène hyperbare;

— l'augmentation du gaz carbonique dans les tissus et l'empoisonnement des enzymes.

Sjostrand, au cours de l'expérimentation citée plus haut, observe des modifications nettes des glandes surrénales. Après cinq jours d'exposition à 6 atmosphères, le poids des surrénales passe de 35,2 milligrammes chez l'animal témoin à 46,3 milligrammes chez l'animal traité. Dans une deuxième série d'expérimentation, après quatre jours, ce poids passe de 34,7 milligrammes pour le témoin à 39,4 milligrammes pour l'animal traité. Il apparaît donc une augmentation du poids de la glande surrénale répondant à une activation.

Gerschman, chez des rats soumis à des pressions élevées d'oxygène, constate une diminution de la concentration d'acide ascorbique dans les surrénales.

Edström et Rockert, pour une exposition à 6 ATA pendant quatre et huit semaines, observent :

— une augmentation du poids de la surrénale;

— une augmentation de l'activité hormale.

La zone fasciculée est épaissie et riche en lipides stables au Soudan III. Cette charge en lipides soudanophiles dépend du temps écoulé entre l'exposition et le sacrifice.

Dans une série d'expériences au cours desquelles les animaux se sont habitués au traitement et ont attendu le reste de la nuit avant d'être tués, on a trouvé une zone riche en lipides. Par contre, chez les animaux morts après une crise convulsive en cours de traitement, la zone fasciculée contient peu de lipides.

La réponse de la glande surrénale après exposition à l'oxygène hyperbare est une partie du syndrome général d'adaptation au « stress ». Il est possible que cette réaction de type « stress » banal rende les animaux encore plus sensibles aux effets toxiques de l'oxygène hyperbare.

En effet, Bean a montré que :

— la surrénalectomie augmente la résistance à l'oxygène hyperbare chez des animaux exposés à une atmosphère pendant quatre heures;

— l'administration de cortisone contrecarre les effets bénéfiques de la surrénalectomie.

Cet auteur a montré en outre que :

— l'hypophysectomie protège les rats contre les effets aigus et chroniques de l'oxygène hyperbare;

— parallèlement, l'injection d'ACTH annule ou fait décroître l'action protectrice de l'hypophysectomie chez l'animal possédant ses surrénales.

Bean conclut que l'hypophysectomie a un effet bénéfique car elle diminue la réaction cortico-surrénalienne.

Mais Bean et Johnson (1955) ont cherché à expliquer le mécanisme de l'action bénéfique de la surrénalectomie, qui augmente la résistance des rats à l'oxygène hyperbare. La surrénalectomie élimine la médullo-surrénale et en conséquence l'adrénaline. Or ces auteurs ont montré que, chez les rats surrénalectomisés et soumis à l'oxygène hyperbare, l'action toxique de l'oxygène était aggravée par l'injection d'adrénaline.

De plus, Grossman et Penrod (1949), ainsi que Smith et ses collaborateurs (1960) ont montré que la thyroïdectomie chirurgicale ou médicale améliore la résistance et la survie des rats soumis à l'oxygène hyperbare. Parallèlement, l'injection de thyroxine aggrave les effets toxiques de l'oxygène.

En outre, Bimes, Guilhem et leurs collaborateurs ont pratiqué une étude biométrique et histochimique de fœtus nés de lapines exposées quotidiennement à 2 ATA durant toute la durée de la gestation. Ils ont constaté en premier lieu une hypotrophie fœtale avec diminution du taux de croissance. De plus, étudiant les os longs des membres, ces auteurs ont mis en évidence, au niveau des muscles squelettiques des pattes, une très importante surcharge lipidique et glycogénique.

Cette accumulation de matériel PAS salive positif et soudanophile a été retrouvée chez les fœtus au niveau des chondrocytes des cartilages de conjugaison des os longs, au niveau du muscle strié, mais aussi dans tout le tissu conjonctif, en particulier le derme des revêtements cutanés.

Il semble que les fœtus nés de mères exposées à l'oxygène hyperbare ne sachent pas utiliser le glycogène et certains lipides.

Quel peut être le mécanisme de non-consommation de ces composés ?

L'oxygène hyperbare intervient très certainement à l'échelon enzymatique cellulaire. Une étude des métabolismes intermédiaires devrait donner une explication à ce problème.

Utilisant les séries de rats expérimentés par nous-mêmes, HEULIN a étudié les altérations du parenchyme rénal. Elle a montré que les cellules podocytaires du glomérule possèdent des mitochondries altérées. Ces éléments disparaissent progressivement pour être remplacés par des masses osmiophiles.

A partir de la dixième heure d'exposition, il apparaît de nombreuses inclusions intracytoplasmiques développées à partir des sacs ergastoplasmiques ainsi que des altérations de l'appareil de Golgi. Ces derniers ont un aspect soufflé. On observe des corps multivésiculaires bien visibles au voisinage des appareils de Golgi.

Dès la cinquième heure d'exposition, HEULIN note la présence des constituants anormaux suivants :

— De très nombreuses inclusions lipidiques;

— Des vacuoles autophagiques;

— Des figures lamellaires pseudo myéliniques correspondant à des triglycérides et des phospholipides.

Et l'auteur conclut sur l'étude en microscopie électronique des reins des rats qui correspondent à notre expérimentation que :

— l'oxygène hyperbare est une méthode privilégiée pour altérer les structures mitochondriales;

— l'oxygène hyperbare altère les structures lysosomiales;

— il modifie l'appareil de Golgi.

Moretti explique, dans sa communication : « Effets physio-pathologiques de l'oxygène hyperbare », le mécanisme intime de cette véritable intoxication cellulaire.

L'oxygène hyperbare a une action toxique directe sur les enzymes du métabolisme des hydrates de carbone. Dickens a démontré que l'amino-acide-oxydase, la déshydrogénase lactique et la déshydrogénase malique sont inactivées par l'oxygène hyperbare.

Nous trouvons ainsi l'explication de l'accumulation du glycogène dans tous les tissus de l'organisme en dehors du parenchyme hépatique des fœtus nés de mères exposées à l'oxygène hyperbare. En effet, Dickens a constaté que les déshydrogénases actives sur l'acide succinique et l'acide lactique du muscle sont très sensibles à l'oxygène.

De même, les déshydrogénases actives sur l'acide malique, l'acide glutamique et l'acide cétoglutarique sont sensibles à l'oxygène.

Il s'agit des enzymes à radical SH.

D'après Dickens, le système enzymatique le plus compromis par l'oxygène hyperbare serait celui de l'oxydase pyruvique. En conséquence, toute la chaîne métabolique des hydrates de carbone commençant par le stade de pyruvate serait arrêtée.

Les tissus et en particulier le tissu cérébral, véritablement empoisonné par l'oxygène, ne sauraient plus oxyder ni le lactose, ni le glucose, ni le fructose.

En corollaire à cette hypothèse, le glutathion réduit protège de façon notable contre l'oxygène hyperbare. Cette substance protégerait les radicaux SH des substances biologiques.

Moretti aboutit à la conclusion suivante : l'enzyme atteint par l'oxygène hyperbare est le coenzyme A. Les

enzymes perdent ainsi leur aptitude déshydrogénante et tout le système oxydo-réducteur est déplacé vers un état de plus grande oxydation. Le résultat final est un arrêt de la respiration cellulaire et donc un état d'asphyxie. Ce fait rejoint les modifications structurales observées au niveau des éléments mitochondriaux des podocytes du rein.

# CONCLUSION

Sept lots de rats adultes ont été soumis à l'oxygène hyperbare à la pression de 2 ATA durant des temps croissants d'exposition.

L'oxygène hyperbare provoque une activation de la glande thyroïde, qui présente des signes d'hyperexcrétion. L'intensité de ce phénomène est proportionnelle à la durée de l'exposition. Mais, après cinq heures d'exposition, apparaît un seuil. En effet, l'excrétion est compensée par une synthèse de thyro-globuline et par une accumulation de colloïde dans les vésicules. Il existe donc un équilibre entre excrétion et sécrétion.

En ce qui concerne la glande cortico-surrénale, l'oxygène hyperbare provoque une activation de la zone fasciculée avec déplétion des lipides soudanophiles.

Après cinq heures d'exposition apparaît un moment critique avec une cortico-surrénale et une fasciculée qui présentent une activation; mais cette dernière est la plus faible de toute cette série de lots d'animaux.

Cinq lots de rats adultes, soumis à 2 ATA d'oxygène pendant cinq heures, ont été sacrifiés après des temps variables de récupération.

La glande thyroïde conserve une activité excrétrice supérieure à la normale, mais il existe une compensation égale par le stockage de colloïde.

Après quarante-huit heures de récupération, on retrouve un seuil représenté par un maximum de synthèse de colloïde dont le mécanisme n'a pu être précisé.

Pour la cortico-surrénale, on assiste à une récupération progressive de la charge en lipides de la zone fasciculée. Ce phénomène passe par un maximum après quarante-huit heures de récupération. Nous n'avons aucune donnée pour expliquer cette constatation.

Sur un plan plus général, il existe, sous l'action de l'oxygène hyperbare, dans les limites de notre expérimentation, une surcharge en lipides et en glucides.

Il semble probable, comme le pense Moretti, qu'un empoisonnement enzymatique métabolique soit à l'origine des effets de l'oxygène hyperbare. Les altérations porteraient sur les enzymes à fonction thiol et plus particulièrement sur le coenzyme A.

L'activation, sous l'action de l'oxygène, de la glande thyroïde et de la cortico-surrénale, accompagnée d'une libération d'adrénaline par la médullo-surrénale, ne ferait qu'aggraver ces phénomènes d'empoisonnement des enzymes intracellulaires par ce même oxygène.

L'oxygène agirait donc, d'une part, comme un agent « stressant » banal, entraînant une activation de la glande thyroïde et du cortex surrénal, et, d'autre part, comme agent toxique des enzymes intracellulaires des métabolismes des lipides et des glucides.

Cette hypothèse mérite d'envisager la poursuite d'une étude histochimique enzymologique des différents tissus.

# BIBLIOGRAPHIE


1. Attar S., Esmond W. G., Cowley R. A. — Hyperbaric oxygenation in vascular collapse. — *J. Thor. and Cardio-Vasc. Surg.*, 1962, 44, 759-770.

2. Attar S., Scanlan E., Cowley R. A. — Further evaluation of hyperbaric oxygen in hemmorrhagic shock. — *In* « Proceedings of the Third International Conferecence on Hyperbaric Medicin », pp. 417-424. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

3. Bean J. W. — The hypophysis as a determinant in the reaction of the mammal to the oxygen at high pressure. — *Amer. J. Physiol.*, 1952, 170, 508-517.

4. Bean J. W., Bauer R. — Thyroid in pulmonary injury induced by $O_2$ in high concentration at atmospheric pressure. — *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y., 1952, 81, 693-694.

5. Bean J. W., Johnson P. G. — Adrenocortical response to single and repeated exposure to oxygen at high pressure. — *Amer. J. Physiol.*, 1954, 179, 410-414.

6. Bean J. W., Smith C. W. — Hypophyseal and adrenocortical factors in pulmonary damage induced by oxygen at atmospheric pressure. — *Amer. J. Physiol.*, 1953, 172, n° 1, 169-174.

7. Bernhard W. F., Fritelli G., Tank E. S., Carr J. G. — Surgery under hyperbaric oxygenation in infants with congenital cardiac disease. — *Circulation*, 1964, 29, 91-102.

8. Bert P. — « La Pression barométrique. » — 1. vol., Masson, édit., Paris, 1878.

9. Bertin E. — Étude clinique de l'emploi et des effets du bain d'air comprimé dans le traitement de diverses maladies. — J. B. Baillières, édit., Paris, 1855.

10. — De l'emploi de l'air comprimé dans le traitement de la surdité. — *Montpellier Méd.*, 1865, t. XIV.

11. — Étude clinique de l'emploi et des effets du bain d'air comprimé dans le traitement des maladies de poitrine. — Montpellier, 1868.

12. Boerema I. — An operating room with high atmospheric pressure. — *Surgery*, 1961, 49, 291-298.

13. Boerema I., Brummelkamp W. H. — Traitement des infections à germes anaérobies par l'inhalation d'$O_2$ sous pression. — *Presse Méd.*, 1961, 69, 439-444.

14. Boerema I., Kroll J. A., Meijene N. E., Lokin E., Kroon B., Huiskes J. W. — High atmospheric pressure as an aid to cardiac surgery. — *Arch. Chir. Neerl.*, 1956, 8, 193-198.

15. Brummelkamp W. H. — Treatment of infection with Clostridium Welchii by oxygenotherapy at 3 atmospheres. A report on 37 cases. — *In* : Clinical Applications of Hyperbaric Oxygen. *Proc. First Cong. Amsterdam*, pp. 20-30. 1 vol., Ed. by I. Boerema and all., Elsevier C°, edit., New York, 1964.

16. Corriol J., Constantin B. — Influence de l'oxygène hyperbare sur la circulation. (État actuel de nos connaissances physiologiques.) — *Ann. Anesth. franç.*, 1967, 8, numéro spécial, 309-323.

17. Cowley R. A., Attar S., Esmond W. G., Blair E. — The utilisation of hyperbaric oxygenation in the hemorragic shock in dogs. — *In* : « Clinical Application of Hyperbaric Oxygen ». *Proc. First Cong. Amsterdam*, pp. 177-181. 1 vol., Ed. by Boerema and all., Elsevier C°, edit., New York, 1964.

18. Cross F. S., Nangensteen O. H. — The use of increased atmosphere pressure combined with the inhalation of oxygen and helium oxygen mixing in experimental intestinal obstruction. — *In* : « Clinical Application of Hyperbaric Oxygen ». *Proc. First Cong. Amsterdam*, pp. 380-394. 1 vol., Ed. by Boerema and all., Elsevier C°, edit., New York, 1964.

19. Cunningham O. J. — Oxygen therapy by means of compressed air. — *Anesth. Anal.*, 1927, 6, 64.

20. De Jode L. R., Slack W. K., Thomas D. A. — L'oxygénation hyperbare dans le traitement des brûlures. — *Marseille Méd.*, 1965, 102, 921-924.

21. Douglas T. A., Lawson D. D., Sharp C. R., Smith G. — Carbon monoxyde poisoning. — *In* : « Clinical Application of Hyperbaric Oxygen ». *Proc. First Cong. Amsterdam*, pp. 161-165. 1 vol., Ed. by I. Boerema and all., Elsevier C°, edit., New York, 1964.

22. Dunn II J. E., Conolly J. M. — Effects of hyperbaric and hyperbaric oxygen on experimental brain injury. — *In* : *Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 447-454. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

23. Edström J. E., Rockert H. — The effect of oxygen at high pressure on the histology of the central nervous system and sympathic and endocrine cells. — *Acta Physiol. Scand.,* 1962, 55, 255-263.

24. Fasano V. A., De Nunno T., Urciulo R., Lombard G. F. — First observations on thouse of the treatment of traumatic comas. — *In* : « Clinical Applications of Hyperbaric Oxygen ». *Proc. First Cong. Amsterdam,* pp. 168-173. 1 vol., Ed. by I. Boerema and all., Elsevier C°, edit., New York, 1964.

25. Fontaine J. A. — Effets physiologiques et applications thérapeutiques de l'air comprimé. — 1 vol., Germer-Baillère, édit., Paris, 1877.

26. Gerschman R. and others. — Role of adrenalectomie and adrenal-cortical hormones in oxygen poisoning. — *Amer. J. Physiol.,* 1954, 178, 346-350.

27. Gerschman R., Fenn W. O. — Ascorbic acid content of adrenal glands of rats in oxygen poisoning. — *Amer. J. Physiol.,* 1954, 176, 6-8.

28. Goulon M. — Oxygène hyperbare et fonction hépatique. — *Ann. Anesth. franç.,* 1967, viii, 333-334.

29. Goulon M., Barois A., Nouaillhat F. — L'oxygénothérapie hyperbare. — *Rev. Prat.,* 1965, xv, 4397-4408.

30. Goulon M., Barois A., Rapin M., Nouaillhat F., Augustin P., Hennetier G., Baguet J. C., Kuntziger H., Breteau M. — Traitement de l'intoxication oxycarbonée par l'oxygène hyperbare; à propos de vingt observations. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.,* 1965, 16, 649-671.

31. Grossman M. S., Penrod K. E. — The thyroid and high oxygen poisoning in rats. — *Amer. J. Physiol.,* 1949, 156, n° 2, 182-184.

32. Haglin J. J., Telander R. L., Simso L. A., Anar O., Nelson G. D., Hitchcock C. R. — Harvesting of human cadaver kidneys under hyperbaric conditions. — *In* : *Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin* », pp. 741-745. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

33. Hahnloser P. B., Domaning E., Lamphier E., Schenk W. G. Jr. Oxygénation hyperbarique. Altérations du débit cardiaque et du flux sanguin régional. — *J. Thor. and Cardio-Vasc. Surg.,* 1966, 52, n° 2, 223-231.

34. Hale H. B., Wiliams E. W., Anderson J. E., Ellis J. P. — Endocrine and metabolic effects of short duration hyperoxya. — *Aerospace Med. U.S.A.,* 1964, 35, n° 5, 449-451.

35. Henshaw, Simpson A. — Compressed air as a therapeutic agent in treatment of comsomption, asthme, chronic bronchitis and other diseases. — Southerland & Knox, edit., Edimbourg, 1857.

36. Hunt T. K., Ledingham I., Hutchinson J. — Effects of hyperbaric oxygen on experimental infections in rabbits. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 572-577. 1 vol., National Academy of Sciences, National Research Council Publ., Washington, 1966.

37. Hutchinson J. M., Kerr M. M. — Treatment of asphyxia neonatorum by hyperbaric oxygenation. — *Lancet,* 1963, 2, 1019-1022.

38. Johnson C. L., Laroche G. — Simulated altitude and iodure metabolism in rats. II. Effect of chronic exposure and thyroid iodinated components; effects on blood fractions and some organ weights. — *Aerospace Med. U.S.A.,* 1968, 39, n° 4, 365-375.

39. Junod. — Recherches physiologiques et thérapeutiques sur les effets de la compression et de la raréfaction de l'air, tant sur le corps que sur les membres isolés. — *Rev. Méd. franç. étrang.,* 1834, 3, 350.

40. Klystra J. A. — Advantages and limitations of liquid breathing. *In : Proc. Third Symposium of Underwater Physiology,* pp. 341-350. Ed. by L. J. Lambertsen. The Williams and Wilkings C°, edit., Baltimore, 1967.

41. Ladaga L. G., Nabseth D. C., Besznyak I., Hendry W. F., McLeod G., Deterling R. A. — Preservation of canine kidneys by hypothermia and hyperbaric oxygen : long-term survival of autografts following twenty-four hours storage. — *Ann. Surg.,* 1966, 163, 4, 553-558.

42. Lareng L., Guilhem A., Barthélemy R. — Influence de l'oxygène sous pression sur l'histologie rénale et la diurèse du rat. — S.F.A.A.R., Paris, 1er octobre 1966.

43. Lareng L., Jorda M. F., Barthélemy R. — Influence sur le rein de l'oxygénothérapie hyperbare. — Journées internationales de l'Hyperbarie et de la Physiologie subaquatique. Marseille, 29 mai - 3 juin 1967.

44. Lareng L., Mériel P., Jorda M. F., Barthélemy R., Lagorce C. Comparaison de l'action de l'oxygène sous pression sur la structure du poumon et du rein chez le rat. — *Rev. Méd.,* Toulouse, 1968, iv, 187-190.

45. Lareng L., Valdiguié P., Guilhem A., Barthélemy R. — De l'influence de l'oxygène sous pression sur l'histologie rénale et la diurèse du rat. — S.F.A.A.R., Paris, 1966.

46. LORRAIN-SMITH. — The influence of pathological conditions on active absorption of oxygen by the lungs. — *J. Physiol.,* Londres, 1897, 22, 307-318.

47. MANAX W. G., LILLEHEI R. C. — Canine kidneys preservation and transplantation with particular reference to clinical significance. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 731-734. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

48. MARCHAL C., THIBAUT G., COMBERIAS J. J., BARLIER J., BENICHOUX R. — Effects of OHP and THAM on experimental burns of rats. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 133-142. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

49. MARGOLIS G. and all. — A new ocular manifestation of oxygen toxicity. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 133-142. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

50. MATLOFF D. B., MOBLEY T. L., SCHWARTZ S. I. — Effects of hyperbaric oxygenation on renal ischemia. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 731-734. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

51. MIRKOWITCH V., PERRIARD M., HAMRA S., TAVANA M. — In vitro preservation of canine kidneys by hyperbaric oxygenation and hypothermia. — *In : Proc Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 735-740. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

52. MIRKOWITCH V., TAVANA M., PERRIARD M., HAMRA S. — Long-term in vitro heart preservation with hyperbaric oxygenation and hypothermia. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 604-605. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

53. MORETTI. — Effetti fisiopatologici dell'ossigeno iperbarico. — *Minerva Med.,* 1965, 56, 47, 2077-2085.

54. NELSON B. J., STANSEL G. B., KRAMER J. G. — Hyperbaric oxygen in experimental burn. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 741-745. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

55. OLLODART R. M. — Effects of hyperbaric oxygenation and antibiotics on aerobic microorganisms. — *In : Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 565-571. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

56. PALLIARD P., MOTIN J. — Essai de traitement du coma hépatique par l'oxygénothérapie hyperbare. (A propos d'une observation.) — *Ann. Anesth. franç.,* 1967, VIII, 437-440.

57. PRAVAZ. — Mémoire sur l'application d'un bain d'air comprimé au traitement des affections tuberculeuses, des hémorragies capillaires et des surdités catarrhales. — *Bull. Acad. Méd.,* Paris, 1837-1838, 14, 1066.

58. — Mémoire sur l'emploi du bain d'air comprimé associé à la gymnastique dans le traitement du rachitisme, des affections strumeuses et des surdités catarrhales. — *L'Expérience,* 1840, 5, 177.

59. PRIESTLEY J. — The discovery of oxygen. — Alambric Club reprints, n° 7, University of Chicago, 1775.

60. RAPIN M. A., GOULON M., NOUAILLHAT F., BAROIS A., GOT C., HENNETIER G., LÉVY-ALCOVER M. — Quatre cas d'accident neurologique précoce *post abortum* par embolie gazeuse probable, traités par l'oxygénothérapie hyperbare. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1965, 6, 673-680.

61. RASSAT J. P., HAXE J. J. — Evaluation of kidney preservation with the use of hyperbaric oxygen. — *Brit. J. Surg.,* 1967, 54, 5, 361-364.

62. RENNIE D. W., KNOK F. G. — Effect of $O_2$ at high ambiant pressure on blood flow and $O_2$ consumption on the kidney. *J. Appl. Physiol.,* 1964, 19, 1095.

63. SALTZMAN H. A., ANDERSON B. Jr, WHALEN R. E., HEYMAN A., SIEKER H. O. — Hyperbaric oxygen therapy of acute cerebral vascular insufficiency. — *In :Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicin,* pp. 161-168. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

64. SJOSTRAND J. — The effect of Oxygen at high pressure on thyroid function in the rat. — *Acad. Physiol. Scand.,* 1964, 62, 94-100.

65. SMITH, LAWSON D. D. — Treatment of carbon monoxyde poisoning with oxygen under pressure. — *Lancet,* 1960, 1, 905-908.

66. TABARIE E. — Recherches sur les effets des variations dans la pression atmosphérique à la surface du corps. — *C. R. Acad. Sci.,* Paris, 1838, 6, 896.

67. — Sur l'action thérapeutique de l'air comprimé. — *C. R. Acad. Sci.,* Paris, 1840, 11, 26.

68. VAN DEN BRENK H. A. S., MADIGAN J. P., KERR R. C., CASS N., RICHTER W., TORRENS L. — Experience with OHP in the megavoltage irradiation of 614 patients with advanced malignant disease. — *In* : *Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 653-675. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

69. WARSHAW L. J., MOLOHUT N., SPAIN D. M. — Cortisone effect on pneumonitis produced in mice by exposure to a high oxygen atmospheric. — *Proc. Soc. Exp. Biol.,* N. Y., 1952, 80, 341-344.

70. WILDERMUTH O. — Clinical exploration into the value of hyperbaric oxygen with radiotherapy of cancer. — *In* : *Proc. Third International Conference on Hyperbaric Medicine,* pp. 447-454. 1 vol., National Academy of Sciences. National Research Council Publ., Washington, 1966.

* HEULIN T. — Oxygène hyperbare; action sur le rein du rat. — Thèse Méd., Toulouse, 1970.

**Vu :**
Le Président de la thèse,
C. BIMES.

**Vu et permis d'imprimer :**
Toulouse, le 13 décembre 1972.
Le Président de l'Université Paul-Sabatier,
L. LARENG.

Imp. Toulousaine, Vve LION, 16, rue Lakanal, Toulouse.
Dépôt légal 4e trim. 72 Aa. 651